

Uso ético de los psicofármacos

Manuel Suárez Richards

Profesor Consulto, Facultad de Ciencias Médicas (UNLP)

Director, Instituto de Postgrado (APSA)

Miembro del Comité de Bioética, Facultad de Ciencias Médicas (UNLP)

Recorriendo las historias, se pueden encontrar que,

El sistema de diagnóstico tiene la siguiente secuencia:

- *Hacer preguntas al enfermo, con orden y pacientemente,*
- *Investigar entre sus allegados,*
- *Encontrar el origen directo e indirecto del sufrimiento,*
- *Buscar la existencia de antecedentes familiares,*
- *En caso de recaídas, verificar si el tratamiento es el adecuado,*
- *Preparar un plan de cuidados, a corto y medio plazo.*
- *Lo primero que se intenta es impedir el sufrimiento, a continuación detener el avance de la enfermedad, para terminar encontrando su eliminación.*

(Del Papiro de Ebers, encontrado en Luxor, de aproximadamente 3500 años de antigüedad) A pesar de que los psicotrópicos se han utilizado con fines medicinales, recreativos y espirituales desde los albores de la humanidad, la ciencia de la psicofarmacología es relativamente nueva. La disponibilidad de los psicofármacos aumenta la posibilidad de que puedan ser utilizados con fines de mejora; las "píldoras inteligentes" serán utilizadas para promover el aprendizaje y despejar el pensamiento, las "píldoras de la felicidad" para aumentar el estado de ánimo y mejorar el temperamento y las "estimulantes" para aumentar energía y maximizar la motivación. Además, se utilizan psicofármacos con fines terapéuticos, que, con otras características suprimen ideas delirantes, mejoran la difusión del pensamiento, impiden la producción de ideas obsesivas y compulsiones, otros mejoran la ansiedad, el estrés después de un trauma, y así sucesivamente.

El concepto de mejoría (*enhancement*) se suele contraponer al de terapia. En términos generales, la terapia apunta a corregir algo que está mal, curar enfermedades o lesiones, mientras que las intervenciones para una mejoría tienen como objetivo mejorar el estado de un organismo *más allá* de su estado de salud. La medicina contemporánea estándar incluye muchas prácticas que no tienen por objeto curar enfermedades o lesiones, por ejemplo, medicina preventiva, cuidados paliativos, obstetricia, medicina deportiva, cirugía plástica, métodos anticonceptivos, tratamientos de fertilidad, procedimientos dentales cosméticos, implantes cocleares y de retina, válvulas cardíacas mecánicas, máquinas de diálisis renal. La vacunación puede ser una mejora del sistema inmunológico o, alternativamente, como una intervención terapéutica preventiva. Del mismo modo, una acción para frenar el proceso de envejecimiento puede ser considerado como una mejora de la salud (health span) o como una intervención preventiva terapéutica que reduce el riesgo de enfermedad y discapacidad. Muchos métodos para mejorar la cognición se han practicado durante siglos. El ejemplo clásico es la educación y la formación, donde el objetivo es, a menudo, no sólo impartir habilidades específicas o información sino también mejorar, en general, facultades como la atención, la memoria y el pensamiento crítico. Otras formas de entrenamiento mental, como el yoga, artes marciales, cursos de meditación, y de creatividad son también de uso común. En un supermercado encontramos bebidas energéticas y preparaciones

similares, que compiten con la esperanza de incrementar la capacidad del cerebro. Un parte importante de las intervenciones de mejoría tienen lugar fuera del marco médico; los empleados de oficina mejoran su rendimiento por el consumo de café; el maquillaje y arreglo personal son utilizados para mejorar la apariencia; las siliconas para mejorar la estética; el ejercicio, la meditación y el aceite de pescado se utilizan para mejorar el estado de ánimo; las maestras o profesores particulares ayudan a aprender y clarificar; el sildenafil revolucionó la actividad sexual.

“En la cultura del bienestar, el imperativo narcisista glorifica sin cesar a una cultura higiénica, deportiva, estética y dietética; valora al cuerpo. La época del pos deber engendra nuevos imperativos de autoconstrucción personalizados pero creadores de un estado de hipermovilización, estrés y reciclaje permanente. Hay dos tendencias, una excita los placeres inmediatos, sean consumistas, sexuales o de entretenimiento, junto con el hedonismo, intensifica el culto individualista del presente, descalifica el valor del trabajo. El placer es masivamente valorado y normalizado, promocionado, liberado, y lleno de placeres - minuto. El hedonismo posmoderno es sensatamente light” (Lipovetsky, G).¹ En ésta cultura es donde actúan los profesionales de la salud, y el psiquiatra, es compelido a dar respuesta, por un lado al pedido hedonista y por otro lado a la bioética.

El creciente papel de la psicofarmacología en la vida cotidiana instaure cuestiones éticas, como, la influencia de la comercialización de drogas sobre las concepciones de la salud mental, de la normalidad y la sensación de una identidad personal cada vez más maleable que deriva de lo que Kramer ² llamó “*cosmética psicofarmacológica*”. Los opositores de una farmacología cosmética creen que el uso de estos fármacos es poco ético y que es una manifestación de *consumismo ingenuo*. Los defensores, ³ afirman que un individuo (y no el gobierno, o el médico) tiene el derecho a determinar si usa un medicamento con fines cosméticos.

Pero todo no es un accionar “cosmético”, el tratamiento provoca modificaciones en la vida de los pacientes, colaboraron a reducir el estigma, ⁴ ayudan a entender algo más del funcionamiento psíquico y a mejorar, en diferentes escalas, la calidad de vida. Por ello se incluyen entre la variedad de herramientas a utilizar para colaborar en la ayuda. El problema radica en la prescripción inadecuada o errónea, similar a la de los antibióticos, los analgésicos, antiinflamatorios o anovulatorios. De allí que la bioética debe tener un papel sustancial en el cuidado de éstos excesos o errores.

El uso del psicofármaco

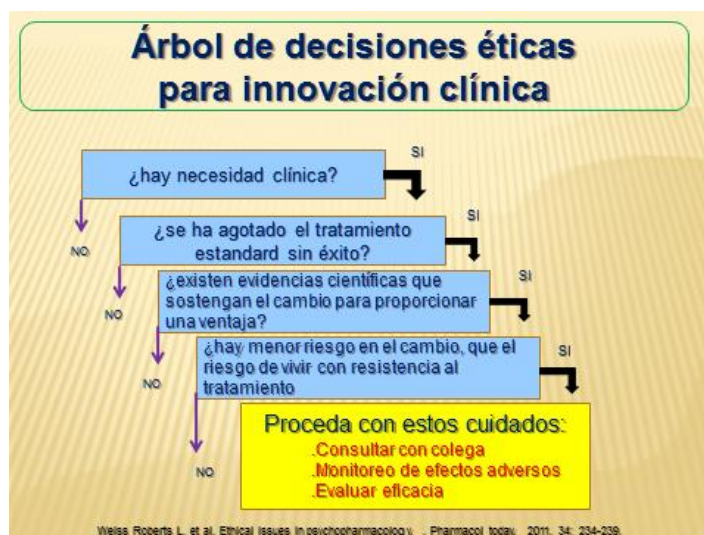
Es para muchos controversial el uso de agentes psicotrópicos para tratar la depresión leve o la ansiedad subclínica. El uso de medicamentos para tratar los síntomas como la fatiga o la tensión en los individuos con alta demanda laboral o para mejorar el rendimiento cognitivo en personas con o sin discapacidad, está bajo escrutinio. A través de todas las disciplinas de la medicina, no hay consenso acerca de que esto es absolutamente censurable, y paralelamente, sin censura, se han elaborado guías de cirugía plástica para la *mejora* física. Es necesario conocer los riesgos que acompañan a una indicación, ya que pueden ser mucho mayores que el estado basal del individuo. Por ejemplo, el uso de estimulantes o antidepresivos pueden disparar una enfermedad bipolar latente o dificultar el desarrollo físico normal de un niño o adolescente. Del mismo modo, el uso de ansiolíticos puede dar lugar a interacciones medicamentosas perjudiciales y adicción⁵. Por estas razones, se aduce que la práctica de la psiquiatría no tiene lugar para las terapias de *mejora* y que los enfoques de tratamiento “cosméticos” producen polifarmacia excesiva e ineficaz con secuelas negativas asociadas.

En los EE.UU. 6,9 al 16,2 % de los estudiantes universitarios han utilizado psicoestimulantes para mejorar su rendimiento. Un encuesta por Internet realizada por Nature, con 1.400

científicos procedentes de 60 países, reveló que uno cada cinco científicos usan drogas psicoactivas con fines no médicos.⁶ De los que utilizan potenciadores el 62 % usa metilfenidato y el modafinilo en un 44%. La razón más popular para la toma de los medicamentos fue mejorar la concentración. En consecuencia, el uso de psicofármacos, más allá de las indicaciones clínicas históricas, debe llevarse a cabo a través del desarrollo de directrices apropiadas, que sean clínicamente y éticamente correctas.⁷ Puede ser que en algún momento la ayuda de las ciencias colabore, a través de las imágenes y la genética a mejorar los psicofármacos que utilizamos.⁸

La indicación y el cambio terapéutico

En la práctica psiquiátrica, los pacientes suelen presentar síntomas para los cuales, muchas veces, existen pocos o ningún tratamiento aprobado, pero es necesaria la indicación o reforma de la terapéutica para ayudar a los pacientes. Por definición, la innovación terapéutica o clínica supone un riesgo ético, porque implica la aplicación de intervenciones que, a veces, no han sido bien o suficientemente demostradas en un contexto de investigación. En cuanto a la innovación implica una cuidadosa reflexión y una justificación clara, como se describe en el árbol de decisiones éticas (Figura 1).



La innovación en psiquiatría no debe desalentarse,⁹ sino, que debe producirse en condiciones bioéticas. Durante la última década, una serie de estudios pusieron en duda la eficacia de los antidepresivos; centrado, mayormente, en el método utilizado, así como la calidad del conjunto de datos.¹⁰ Así es que la utilización de antidepresivos a estado bombardeada, prácticamente, desde hace algún tiempo, por su casi similitud con el placebo, esto llevó a revisar los trabajos que se censuran y Khan y col.¹¹ afirman que la disminución de las diferencias antidepresivo-placebo en los ensayos clínicos durante los últimos tres decenios podría explicarse por cambios en las características del diseño de investigación, más que una falta de potencia de los antidepresivos.¹² Estos datos sugieren que muchos de los aspectos del diseño de los ensayos con antidepresivos tienen un impacto significativo en los resultados.¹³

La serie de meta-análisis sobre antidepresivos realizados durante la última década hizo, quizá, el mejor estudio meta-analítico de fármacos estudiados en el conjunto de la medicina. Los resultados actuales concluyen el debate y sugieren que los antidepresivos son claramente superiores al placebo. Por lo tanto, no hay base científica para negar a los

pacientes con depresión el uso de antidepresivos. Estos informes le dan respaldo y basamento bioético al profesional que los indica.^{14 15} Serviría para sostener la indicación.

El incremento de las indicaciones psicofarmacológicas

Una de las grandes preocupaciones en la actualidad, no sólo en la Argentina sino en el mundo entero, es la desmesurada ingesta de psicofármacos. Las tensiones y presiones actuales empujan, muchas veces, a buscar salidas poco ortodoxas y no recomendadas, como es el caso del uso indiscriminado de drogas legales. Se trata de un tema preocupante y que se puede encontrar tanto en estudiantes como en amas de casa. Entre los casos más usuales, se destacan aquellos relacionados con la sobredosis, que en ocasiones puede producir la muerte. Si bien actualmente se encuentra prohibida la venta de medicamentos en lugares no establecidos legalmente, es algo que no se cumple completamente, lo cual contribuye a que se produzcan abusos en la utilización de psicofármacos. Desde la primera edición del DSM publicado en 1952, más de cuatrocientas categorías de enfermedad mental han sido concebidas.¹⁶ En parte, estas categorías de enfermedades ampliadas o nuevas pueden entenderse como el llamado 'tráfico de la enfermedad': más o menos intentos conscientes de la industria farmacéutica (y de científicos y médicos con intereses similares), de la seguridad social, de grupos de pacientes, para crear nuevas enfermedades para utilizar más medicamentos.¹⁷

Al etiquetar a los estados "normales" como trastornos o enfermedades, se convierten en legítimos objetivos de la psicofarmacoterapia; con técnicas de marketing inteligentes, la sensibilización se eleva entre pacientes y médicos respecto a la existencia de estos nuevos trastornos, así como las posibilidades de tratamiento; durante varios decenios se ha observado como la esquizofrenia, el trastorno bipolar, los ataques de pánico, los trastornos de la atención, p. ejemplo, fueron reemplazándose por los generadores de consenso, de allí nuevos psicofármacos y la aparición inmediata de expertos y sociedades afines a cada uno de ellos.

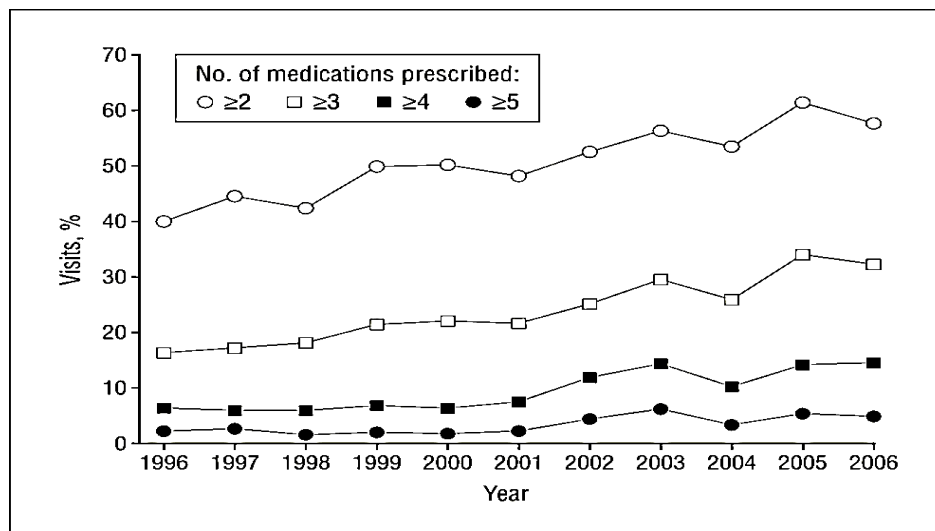
Los acrecentamientos podrían entenderse como producto de un mejor diagnóstico de patologías antes eran poco reconocidas.¹⁸ Además, el crecimiento existente en catalogar procesos sociales de la vida diaria transformados en términos médicos (sociedad bipolar, actitudes esquizofrénicas, etc) y, se suma el hecho de que los problemas se entienden desde un marco médico. Esto también lleva implícito un aumento de las intervenciones médicas.

La medicalización puede ser buena moralmente: muchas personas con problemas reales pueden ser ayudados por las nuevas terapias o por el mero reconocimiento de sus problemas. Hay, sin embargo, algunos aspectos problemáticos de la medicalización; en primer lugar, la relación de daños y beneficios del medicamento merece una atención constante, considerando que los riesgos y efectos secundarios de los medicamentos son aceptables si curan la enfermedad o mejoran la calidad de vida de las personas, estos mismos riesgos y efectos secundarios pueden llegar a ser inaceptables cuando los beneficios son pequeños. Cuanto menor es el beneficio de la intervención farmacológica, más grave es el riesgo posible, debiéndose tomar en cuenta la información sobre los efectos a largo plazo. Esta consideración debe estar incluida en las guías profesionales respecto del uso de psicofármacos. Sin embargo, la influencia comercial y la falta de datos científicos fiables pueden dificultar la evaluación objetiva y la prescripción. Los factores sociales, que contribuyen a los problemas se minimizan, comparados con los factores individuales biológicos y psicológicos.

La estrategia de presentación juega sobre el deseo del público de una solución rápida para todas las vicisitudes de la vida y el poder de sugerencia contenido en el modelo de desequilibrio químico, el que es fácil de entender.¹⁹ Este fenómeno de la "medicalización de

la sociedad", trae el recuerdo de lo escrito en 1923 por J Romain ²⁰ y que lo toma Mainetti para definir, con una tríada, el complejo bioético de la ostmodernidad. (Pígalión, Narciso y Dr. Knock). ²¹

Entre 1996-1997 y 2005-2006, en EEUU, el porcentaje de visitas en las que se prescribieron psicotrópicos aumentó de 73,1% a 86,2%. Del mismo modo, el porcentaje de visitas con indicación de 2 o más psicotrópicos aumentó de 42,6% a 59,8%, y los que tienen 3 o más medicamentos psicotrópicos aumentaron de 16,9% a 33,2%. La mediana del número de medicamentos prescritos por visita se duplicó de 1 en 1996-1997 a 2 en el período 2005-2006. El número medio aumentó en un 40,1% a partir de 1,42 en 1996-97 a 1,99 en el período 2005-2006. ²² (Gráfico 1)

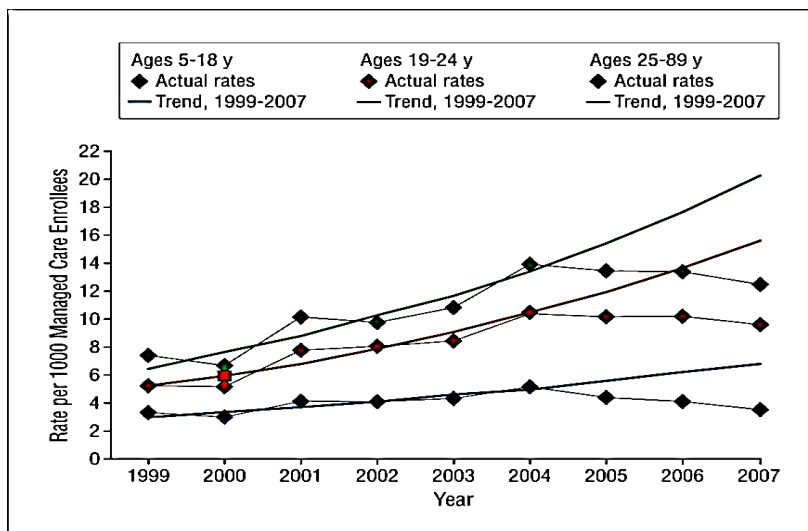


Estos hallazgos son consistentes con otros informes que indican un aumento en el uso de medicamentos antidepresivos y antipsicóticos en los últimos años en muchos países. ^{23 24}

La utilización de medicamentos psicotrópicos en Australia, desde el año 2000, revela que el uso de benzodiacepinas (BDZ) no ha aumentado mientras que el uso de los antipsicóticos de segunda generación ha crecido en un 217,7 %. De esta última clase, olanzapina y quetiapina han sido los agentes más comúnmente prescritos, ambos tienen efectos calmantes. ²⁵ Los datos de otros países y de Australia sugieren que la quetiapina se usa cada vez más para reemplazar BDZ en los trastornos de ansiedad. Un estudio de veteranos con trastorno de estrés postraumático reportó una disminución del uso de BDZ entre 1999 y 2009 y aumento de la quetiapina en el número de recetas. ²⁶ Como las BDZ están asociadas con la dependencia y potencialmente efectos secundarios problemáticos, los médicos pueden haberse sentido presionados, evitando la prescripción de ellas. En la actualidad se ha tomado en cuenta que el empujar a abandonar BDZ y reemplazarla con los ISRS en el tratamiento de los trastornos de ansiedad fue prematura y no está bien fundada (Starcevic, 2013) ²⁷ Las dosis diarias definidas (DDD) de psicofármacos 1.000 habitantes por día, en Chile, aumentó linealmente un 470% de 1.992 a 2.004. Los ISRS fueron las drogas más consumidas, debiendo evaluarse, dicen los autores, el costo-efectividad de los antidepresivos ese país, comparando los resultados con la utilización de medicamentos, y determinar si hubo gastos innecesarios que se pagaron. ²⁸

Para octubre de 2003 la FDA emitió un Public Health Advisory sobre el riesgo de suicidio en los pacientes pediátricos que tomaban antidepresivos, un recuadro de advertencia, en el

prospecto, y una guía de la medicación se implementaron en febrero de 2005. La advertencia se hizo extensiva a los adultos jóvenes de 18 a 24 años, en mayo de 2007. Los pacientes pediátricos, adultos jóvenes y adultos con nuevos episodios de depresión incluidos fueron, $n = 91.748$; 70.311 y 630.748 , respectivamente. Las tasas de diagnóstico de depresión regresaron a los niveles de 1999 para los pacientes pediátricos y por debajo de los niveles de 2004 para los adultos. El número de recetas de medicamentos antipsicóticos atípicos y ansiolíticos no cambiaron significativamente las tendencias. La psicoterapia aumentó significativamente en adultos, aunque no pediátrica. El uso de los ISRS disminuyó en todos los grupos, pero los IRSN aumentaron en los adultos.²⁹ (Grafico 2).



Bases para la prescripción ética

Si el *diagnóstico es incierto*, los objetivos del tratamiento son poco claros; aunque los avances en éste campo son enormes, aún clasificamos con signos, síntomas y síndromes, por lo que el conocimiento de la psicopatología y la clínica psiquiátrica es sustancial para disminuir esa incertidumbre.

La solución del problema del paciente a menudo se puede lograr a pesar de la imposibilidad de llegar a un diagnóstico médico establecido. En efecto, en psiquiatría podemos ser de gran ayuda para el paciente, incluso cuando no hemos identificado una lesión específica, el proceso fisiopatológico, u otra "entidad ontológica" responsable.³⁰ No hay una "entidad" específica de diagnóstico, una lesión o un proceso fisiopatológico, sin embargo, el paciente está sufriendo y no puede desempeñarse. El psiquiatra, partiendo de una perspectiva "holística" hipocrática³¹ puede comprender la génesis del problema del paciente en términos biológicos, psicosociales, ambientales, e incluso espirituales. Lo más importante: el psiquiatra puede encontrar formas eficaces de ayudar a que el paciente se sienta y funcione mejor. Esto, es un tipo de medicina hipocrática y el enfoque del médico se basará en la observación cuidadosa y repetida, con pruebas frecuentes de las propias hipótesis, y el uso de tratamientos bien fundados somáticos y psicosociales.³²

Dentro de la toma de psicofármacos, está la forma de: autoprescripción, recetada, aconsejada por amigos, familiares, farmacéuticos; en un mundo en el que la culpa, prohibiciones y el deber ha sido reemplazado por el cuto a la originalidad, la búsqueda inmediata del placer, el individualismo y el deber...de ser exitoso, tironea sin cesar al

consumo de psicofármacos, como de sustancias prohibidas o no, para dar espacio a una presunta existencia sin “problemas”. Ejemplo claro en nuestro medio es lo que el Sedronar informa: “es el único país latinoamericano en el que la primera droga, después del tabaco y el alcohol, no es la marihuana sino el psicotrópico”. Aunque la ley establece que los psicotrópicos deben venderse bajo receta, según la Sedronar “gran parte del consumo se resuelve sin prescripción y otra gran parte se da en el marco de una relación insuficiente con el profesional”. Es decir: aún en los casos donde hay un seguimiento por parte de un médico, “el criterio sobre cuándo y por qué medicar con psicotrópicos no parece estar formalmente instituido”. Los investigadores encontraron mucha prescripción sin seguimiento de tratamiento: aparece la figura del médico recetador o médico amigo, que se limita a hacer la receta. “Así surge una medicación autorregulada por el paciente: Yo gradúo lo que tomo”. “Muchos llegan al consultorio con autodiagnóstico y enseguida piden un psicotrópico. Si el médico les pide tiempo, no vuelven”. “La gente no se banca el sufrimiento ni el malestar. Ya no se trata de curar enfermedades: piden que les saquen, y rápido, hasta una mínima molestia. Esa filosofía ha banalizado la medicación”.³³

El aumento de consumo de psicofármacos, rebasando la prescripción ética, debe analizarse tomando en cuenta, que es una consecuencia de la ampliación de los márgenes de lo patológico-medicalizable; la creación de una conciencia de enfermedad a través de la propaganda y los medios de comunicación³⁴; el predominio de una cultura *fast*, que busca soluciones rápidas que no insuman tiempo ni energía psíquica en la resolución de problemas³⁵; los nuevos trastornos devenidos por los cambios de vida, intensos y rápidos, difíciles de conllevar una adecuada adaptación, las presiones de los familiares a “tratar” ineludiblemente a un familiar. Las cuestiones éticas que se plantean preocupan, entre otras, a la seguridad y los riesgos; la justicia y la igualdad de oportunidades, la coerción y la presión social, la identidad y la autenticidad.^{36 37} Andreasen encontro que los³⁸ que los esquizofrénicos pierden de forma continuada materia cerebral. Atribuyéndolo a la medicación antipsicótica que toman. A mayor dosis, mayor pérdida, y más aún si se combinaban varios “lo cual es mucho en un período de 18 años de seguimiento” dijo. Afirmó que no publicó los datos, porque temía que los enfermos dejaran el tratamiento; éste es un dilema ético. Hablando de las consecuencias de estos hallazgos, manifestó: Implicancia 1: que estas drogas tienen que ser utilizados a la dosis más baja posible, que a menudo no sucede. Hay una gran presión económica para medicar a los pacientes rápidamente y sacarlos del hospital de inmediato. Consecuencia 2: tenemos que encontrar otros medicamentos que funcionan en otros sistemas y partes del cerebro. Implicancia 3: los medicamentos que utilizamos deben combinarse con tratamientos sin medicamentos, como las terapias cognitivas o sociales. Posteriormente, se publicó un trabajo en donde se sintetizaba que: “los antipsicóticos son eficaces para reducir algunos de los síntomas de la esquizofrenia: los síntomas psicóticos. En medicina hay muchos casos en que la mejora de síntomas diana empeora otros síntomas. La terapia hormonal alivia los síntomas de la menopausia, pero aumenta el riesgo de accidente cerebrovascular. Los fármacos AINE alivian el dolor, pero aumentan la probabilidad de las úlceras duodenales y sangrado gastrointestinal. Es posible que, aunque los antipsicóticos alivian la psicosis y su sufrimiento no pueden detener el proceso fisiopatológico que subyace a la esquizofrenia y pueden incluso, agravar progresivas reducciones del volumen de tejido cerebral. Asimismo, preguntan, los pacientes no psicóticos que son medicados con éstos fármacos ¿tendrán las mismas consecuencias?”³⁹

A modo de conclusión

Los psicofármacos son un elemento terapéutico, que enmarca no sólo el fármaco, sino también el uso que se hace de él, los límites y posibilidades que se le otorgan, las

circunstancias sociales y culturales que lo circunscriben, el marco, la función social e intereses bajo los que se establece su uso. Es aconsejable reflexionar cuáles son las variables que se manejan para considerar la recuperación de la persona en tratamiento, y cuales otras que no resultan tan evidentes, como: los problemas de la reinserción en la red de vínculos sociales, las posibilidades laborales, las motivaciones personales, y el fortalecimiento de la capacidad de autonomía y reflexión; para que no queden libradas al azar de las contingencias y estén incorporadas en el campo de acción y reflexión de la terapéutica .⁴⁰

¿Qué hace a un buen psiquiatra? ¿Qué habilidades especiales son necesarias para practicar una "medicina de la mente"? A pesar de que es imposible responder a estas preguntas en forma completa, hay cada vez más evidencia de que la buena práctica de la psiquiatría implica principalmente compromiso con las dimensiones no técnicas de nuestro trabajo como relaciones, significados y valores.⁴¹

Bibliografía

¹ Lipovestky G. El imperio de lo efímero. Anagrama Editorial S.A., Madrid, 2002

² Kramer P. *Listening to Prozac: A Psychiatrist Explores Antidepressant Drugs and the Remaking of the Self*. New York: Viking Adult, 1993.

³ Caplan A, et al. Is It Ethical to Use Enhancement Technologies to Make Us Better than Well? *Soc Med*, 2004 1(3): 52.

⁴ Stuart H, Arboleda-Flórez J, Sartorius Norman. *Paradigms Lost. Fighting Stigma and the Lessons Learned*. Oxford University Press, New York, 2012.

⁵ Balwin DS, et al. Benzodiazepines: Risk and Benefits. Reconsideration. *J Psychopharmacol*, 2013, 27 (11): 967-971.

⁶ Maher, B. Poll results: look who's doping. *Nature*, 2008, 452: 674–75.

⁷ Schermer M, et al. The Future of Psychopharmacological Enhancements: Expectations and Policies. *Neuroethics*, 2009, 2: 75-87.

⁸ Falcone M, et al. Neuroimaging in psychiatry research: the promise and pitfalls. *Neuropsychopharmacology*, 2013, 38(12):2327-37. doi: 10.1038/npp.2013.

⁹ Ghaemi SN, et al. Cade's disease" and beyond: misdiagnosis, antidepressant use, and a proposed definition for bipolar spectrum disorder. *Can J Psychiatry*, 2002, 47: 125-34.

¹⁰ Kirsch I. Antidepressants and the placebo response. *Epidemiol Psychiatr Soc*. 2009;12(4):318–322. doi: 10.1017/S1121189X00000282.

¹¹ Khan A, et al. Why Has the Antidepressant–Placebo Difference in Antidepressant Clinical Trials Diminished over the Past Three Decades?. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2010, 16(4): 217–226.

¹² Khan A., et al. Severity of depressive symptoms and response to antidepressants and placebo in antidepressant trials. *J. Psychiatr Res*, 2005, 39: 145–150. doi: 10.1016/j.jpsychires.2004.06.005.

¹³ Khan A., et al. Antidepressant-placebo differences in 16 clinical trials over 10 years at a single site: role of baseline severity. *Psychopharmacol (Berl.)*, 2011, 214: 961–965. doi: 10.1007/s00213-010-2107-1.

¹⁴ Fountoulakis KN, et al. Efficacy of antidepressants: a re-analysis and re-interpretation of the Kirsch data. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2011; 12(3):405–412. doi: 10.1017/S1461145710000957.

¹⁵ Thase ME, et al. Assessing the 'true' effect of active antidepressant therapy v. placebo in major depressive disorder: use of a mixture model. *Br J Psychiatry*, 2011, 199 (6): 501-7. doi: 10.1192/bjp.bp.111.093336.

¹⁶ Davis, K. 2007. Rethinking "Normal". *The Hastings Center Report* May–June: 44–47.

-
- ¹⁷ Moynihan, R., I. Heath, et al. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *Br Med Journal*, 2002, 324: 886–891.
- ¹⁸ Conrad, P. The Shifting Engines of Medicalization. *J Health Social Behavior*, 2005, 46: 3–14.
- ¹⁹ McHenry L. Ethical Issues in Psychopharmacol. *J Med Ethical*, 2006; 32 (7): 405-410.
doi: [10.1136/jme.2005.013185](https://doi.org/10.1136/jme.2005.013185)
- ²⁰ Romain J. *Knock o El triunfo de la Medicina*. Madrid: Editorial Bruño, 1989.
- ²¹ Mainetti JA y col. *Manual de Bioética*. Ed. Quirón, La Plata, 2011.
- ²² Ramin Mojtabai, et al. . *Arch. Gen. Psychiatry* 2010; 67 (1): 26-36. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.
- ²³ Mojtabai R. Increase in antidepressant medication in the US adult population between 1990 and 2003. *Psychother Psychosom*, 2008;77 (2) 83- 92, [PubMed](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18484371/)
- ²⁴ Aparasu RR, et al. US national trends in the use of antipsychotics during office visits, 1998-2002. *Ann Clin Psychiatry*, 2005; 17 (3): 147- 152.
- ²⁵ Starcevic V. Is the need for medications with calming effects ever going to disappear? *Aust N Z J Psychiatry* 2013 47: 971 DOI: 10.1177/0004867413484371
- ²⁶ Bernardy NC, et al. Prescribing trends in veterans with post-traumatic stress disorders. *J Clin Psychiatry*, 2012, 73: 297-03.
- ²⁷ Tyrer P. Why benzodiazepines are not going away. *Advances Psychiatr Treatment*, 2012, 18: 259-62.
- ²⁸ Jiron M, y col. Dosis diarias de antidepresivos. *Revista Médica de Chile*, 2008, 136 (9): 1147-54.
- ²⁹ Libby AM, et al. Persisting Decline in Depression Treatment After FDA Warnings. *Arch Gen Psychiatry*, 2009, 66 (6): 633-639.
- ³⁰ Pies RW. Science, Psychiatry, Family Care. *Psychiatric Times*, 2013.
- ³¹ Ventegodt S, et al. Merrick, Breve historia de la medicina holística clínica. *World Scienc Journal*, 2007; 7, 1622-1630.
- ³² Ghaemi N, Woodwin FK. The ethics of clinical innovation in psychopharmacology: Challenging traditional bioethics. *PEHM*, 2007, 2(26): 1-8. doi:10.1186/1747-5341-2-26
- ³³ SEDRONAR. *Automedicación*, 2010.
- ³⁴ Arie S. Doctor's groups are criticized for endorsing pro-industry guidelines. *BMJ*, 347:f6066 doi: 10.1136/bmj.f6066 (Published 9 October 2013)
- ³⁵ Apud I. El Moderno Prometeo. Cuestiones éticas y epistémicas en torno a la construcción del cuerpo humano como objeto de estudio y su relación con la psiquiatría y la psicofarmacología. *Eä*, 2010, 2 (1): 1-21.
- ³⁶ Farah MJ, et al. Neurocognitive enhancement: what can we do and what should we do? *Nat Rev Neuroscience*, 2004; 5: 421-25.
- ³⁷ Weis Roberts L, et al. Ethical issues in Psychopharmacology. *Psychiatric Times*, 2011, May 6.
- ³⁸ Andreasen, Nancy. A interview with Nancy Andreasen, *New York Times*, 16 de September de 2008; www.nytimes.com/2008/09/16/health/research/16conv.html
- ³⁹ Ho BC-H, Andreasen NC, et al. Long-term Antipsychotic Treatment and Brain VolumesA Longitudinal Study of First-Episode Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68(2):128-137. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.199.
- ⁴⁰ Suárez Richards M. *Psiquiatría y Neuroética*. Vertex, 2013, vol. XXIV: 233-40.
- ⁴¹ Suárez Richards M. *La formación Integral del Psiquiatra*. Ed. Panamericana, Buenos Aires, en prensa.